

100501698 10 JUL 2004

PCT/JP03/00394

日本国特許庁

JAPAN PATENT OFFICE

100501698

04.03.01

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2002年10月 9日

REC'D 25 APR 2003

出願番号

Application Number:

特願2002-296802

[ST.10/C]:

[JP2002-296802]

WIPO

PCT

出願人

Applicant(s):

鐘淵化学工業株式会社

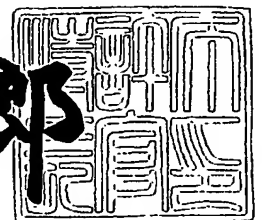
PRIORITY  
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 4月 8日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3024711

【書類名】	特許願
【整理番号】	TKS-4826
【提出日】	平成14年10月 9日
【あて先】	特許庁長官殿
【国際特許分類】	C07C 37/88 A23L 1/48 A61K 31/05
【発明者】	
【住所又は居所】	姫路市網干区和久 1 4 0 - 1 5
【氏名】	上田 恭義
【発明者】	
【住所又は居所】	神戸市垂水区塩屋町 6 - 3 1 - 1 7 - 2 0 1 8
【氏名】	植田 尚宏
【発明者】	
【住所又は居所】	神戸市垂水区塩屋町 6 - 3 1 - 1 7 - 2 1 1 3
【氏名】	大野 直生
【発明者】	
【住所又は居所】	明石市相生町 1 - 1 0 - 3 6 - 6 0 1
【氏名】	北村 志郎
【発明者】	
【住所又は居所】	神戸市北区花山中尾台 2 - 5 - 1 1
【氏名】	藤井 健志
【発明者】	
【住所又は居所】	兵庫県高砂市西畑 3 - 8 - 1 7
【氏名】	細江 和典
【特許出願人】	
【識別番号】	000000941
【氏名又は名称】	鐘淵化学工業株式会社
【代表者】	武田 正利

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2002- 9737

【出願日】 平成14年 1月18日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 005027

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 還元型補酵素 $Q_{10}$ を安定化するための方法並びに組成物

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 還元型補酵素 $Q_{10}$ を酸化から防護するための方法であって、還元型補酵素 $Q_{10}$ を、主成分が油脂（但し、オリーブ油を除く）及び／又はポリオールからなり、且つ、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化を実質的に阻害しない組成物とすることを特徴とする還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化方法。

【請求項 2】 油脂が、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カボック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、豚脂、乳脂、魚油、牛脂、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂、中鎖脂肪酸トリグリセリド、脂肪酸の部分グリセリド、リン脂質のうちの少なくとも 1 種である請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】 ポリオールが、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコールのうちの少なくとも 1 種である請求項 1 又は 2 記載の方法。

【請求項 4】 油脂／（油脂＋ポリオール）の重量比が 1／10 以上である請求項 1～3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5】 組成物中のビタミン E の含有量は、補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準として、4 重量％未満である請求項 1～4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】 組成物中の Tween 及び／又は Span の含有量は、補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準として、30 重量％以下である請求項 1～5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】 組成物中の油脂及び／又はポリオールの含有率は、補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準として、50 重量％以上である請求項 1～6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】 組成物中の還元型補酵素 $Q_{10}$ の含有量は、5 重量％超である請求項 1～7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】 還元型補酵素 $Q_{10}$ は外部添加したものである請求項 1～8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 0】脱酸素雰囲気下に行われる請求項 1 ～ 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 1】油脂及び／又はポリオールは、食用又は医薬用に許容されるものである請求項 1 ～ 1 0 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 2】4 0℃、空气中、遮光条件下に 3 日間保存後の還元型補酵素 Q<sub>10</sub> 保持率が、還元型補酵素 Q<sub>10</sub> と油脂及び／又はポリオールのみからなる組成物を同条件で保存後の保持率を 1 0 0 % として、9 5 % 以上である請求項 1 ～ 1 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 3】還元型補酵素 Q<sub>10</sub> を含有する組成物であって、主成分が油脂（但し、オリーブ油を除く）及び／又はポリオールからなり、還元型補酵素 Q<sub>10</sub> の安定化を実質的に阻害しないものであることを特徴とする組成物。

【請求項 1 4】油脂が、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カボック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、豚脂、乳脂、魚油、牛脂、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂、中鎖脂肪酸トリグリセリド、脂肪酸の部分グリセリド、リン脂質のうちの少なくとも 1 種である請求項 1 3 記載の組成物。

【請求項 1 5】ポリオールが、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコールのうちの少なくとも 1 種である請求項 1 3 又は 1 4 記載の組成物。

【請求項 1 6】油脂／（油脂＋ポリオール）の重量比が 1／1 0 以上である請求項 1 3 ～ 1 5 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 7】組成物中のビタミン E の含有量は、補酵素 Q<sub>10</sub> を除いた系を基準として、4 重量%未満である請求項 1 3 ～ 1 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 8】組成物中の Tween 及び／又は Span の含有量は、補酵素 Q<sub>10</sub> を除いた系を基準として、3 0 重量%以下である請求項 1 3 ～ 1 7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 9】組成物中の油脂及び／又はポリオールの含有率は、補酵素 Q

10を除いた系を基準として、50重量%以上である請求項13～18のいずれかに記載の組成物。

【請求項20】組成物中の還元型補酵素Q<sub>10</sub>の含有量は、5重量%超である請求項13～19のいずれかに記載の組成物。

【請求項21】実質的に、酸化型補酵素Q<sub>10</sub>の還元を用いた還元剤の酸化物が共存しない請求項13～20のいずれかに記載の組成物。

【請求項22】還元型補酵素Q<sub>10</sub>は外部添加したものである請求項13～21のいずれかに記載の組成物。

【請求項23】脱酸素雰囲気下に調製又は保管される請求項13～22のいずれかに記載の組成物。

【請求項24】油脂及び／又はポリオールは、食用又は医薬用に許容されるものである請求項13～23のいずれかに記載の組成物。

【請求項25】経口投与形態に加工された請求項13～24のいずれかに記載の組成物。

【請求項26】形態がカプセル剤である請求項25記載の組成物。

【請求項27】カプセル剤が、ソフトカプセルである請求項26記載の組成物。

【請求項28】40℃、空气中、遮光条件下に3日間保存後の還元型補酵素Q<sub>10</sub>保持率が、還元型補酵素Q<sub>10</sub>と油脂及び／又はポリオールのみからなる組成物を同条件で保存後の該保持率を100%として、95%以上である請求項13～27のいずれかに記載の組成物。

【請求項29】還元型補酵素Q<sub>10</sub>を含有する組成物であって、ポリグリセリン脂肪酸エステル、及び、油脂及び／又はポリオールを含むことを特徴とする還元型補酵素Q<sub>10</sub>の組成物。

【請求項30】油脂が、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、アボガド油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カボック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、オリーブ油、豚脂、乳脂、魚油、牛脂、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂、中鎖脂肪

酸トリグリセリド、脂肪酸の部分グリセリド、リン脂質のうちの少なくとも1種である請求項29記載の組成物。

【請求項31】ポリオールが、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコールのうちの少なくとも1種である請求項29又は30記載の組成物。

【請求項32】油脂／（油脂＋ポリオール）の重量比が1／10以上である請求項29～31のいずれかに記載の組成物。

【請求項33】組成物中の油脂及び／又はポリオールの含有率は、補酵素Q<sub>10</sub>を除いた系を基準として、50重量%以上である請求項29～32のいずれかに記載の組成物。

【請求項34】アスコルビン酸類を含む請求項29～33のいずれかに記載の組成物。

【請求項35】アスコルビン酸類が、アスコルビン酸、rhamno-アスコルビン酸、arabo-アスコルビン酸、gluco-アスコルビン酸、fuco-アスコルビン酸、glucohepto-アスコルビン酸、xylo-アスコルビン酸、galacto-アスコルビン酸、guloo-アスコルビン酸、allo-アスコルビン酸、erythro-アスコルビン酸、6-デスオキシアスコルビン酸、それらのエステル、又はそれらの塩のうち少なくとも一種である請求項34記載の組成物。

【請求項36】アスコルビン酸類の含量が補酵素Q<sub>10</sub>を除いた系を基準として30%以下である請求項34又は35記載の組成物。

【請求項37】油脂がリン脂質である請求項34～36記載の組成物。

【請求項38】リン脂質が液状である請求項37記載の組成物。

【請求項39】ポリグリセリン脂肪酸エステル以外の界面活性剤を含む請求項34～38のいずれかに記載の組成物。

【請求項40】界面活性剤がTween又はSpanである請求項39記載の組成物。

【請求項41】界面活性剤の含量が補酵素Q<sub>10</sub>を除いた系を基準として90重量%以下である請求項39又は40記載の組成物。

【請求項 4 2】組成物中の還元型補酵素  $Q_{10}$  の含有量は、5 重量% 超である請求項 2 9 ～ 4 1 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 3】実質的に、酸化型補酵素  $Q_{10}$  の還元に使った還元剤の酸化物が共存しない請求項 2 9 ～ 4 2 のいずれかに記載の組成物。

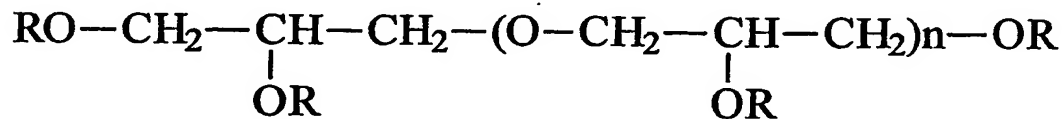
【請求項 4 4】還元型補酵素  $Q_{10}$  は外部添加したものである請求項 2 9 ～ 4 3 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 5】脱酸素雰囲気下に調製又は保管される請求項 2 9 ～ 4 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 6】油脂及び／又はポリオールは、食用又は医薬用に許容されるものである請求項 2 9 ～ 4 5 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 7】ポリグリセリン脂肪酸エステルが下記式 (1) ；

【化 1】



(式中、R はそれぞれ独立して炭素数が 2 ～ 2 2 の脂肪酸残基又は水素原子を表す。但し、全ての R が水素原子である場合を除く。n は 1 ～ 2 9 の整数を表す。) で表される請求項 2 9 ～ 4 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 8】ポリグリセリン脂肪酸エステルの使用量は、補酵素  $Q_{10}$  を除いた系を基準として 1 重量% 以上である請求 2 9 ～ 4 7 のいずれかに項記載の組成物。

【請求項 4 9】ポリグリセリン脂肪酸エステルの使用量は、補酵素  $Q_{10}$  を除いた系を基準として 5 0 重量% 以下である請求 2 9 ～ 4 8 のいずれかに項記載の組成物。

【請求項 5 0】ポリグリセリン脂肪酸エステルの H L B が 4 ～ 1 2 である請求項 2 9 ～ 4 9 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5 1】(ポリグリセリン脂肪酸エステル中の脂肪酸残基の数) / (グリセリンの重合度) との比が 1 / 4 ～ 1 / 2 である請求項 2 9 ～ 5 0 のいずれ



かに記載の組成物。

【請求項 5 2】ポリグリセリン脂肪酸エステル中の脂肪酸残基の炭素数が 8 以上であり、グリセリンの重合度が 1 0 以下である請求項 2 9 ～ 5 1 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5 3】ポリグリセリン脂肪酸エステルがジグリセリン脂肪酸エステルである請求項 2 9 ～ 5 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5 4】ジグリセリン脂肪酸エステルがジグリセリンモノカプレート、ジグリセリンモノラウレート、ジグリセリンモノオレエートのうち少なくとも 1 つである請求項 5 3 に記載の組成物。

【請求項 5 5】ジグリセリン脂肪酸エステルがジグリセリンモノオレエートである請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 5 6】自己乳化型である請求項 2 9 ～ 5 5 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5 7】脱酸素雰囲気下に調製又は保管される請求項 2 9 ～ 5 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5 8】経口投与形態に加工された請求項 2 9 ～ 5 7 いずれかに記載の組成物。

【請求項 5 9】形態がカプセル剤である請求項 5 8 記載の組成物。

【請求項 6 0】カプセル剤が、ソフトカプセルである請求項 5 9 記載の組成物。

【請求項 6 1】4 0℃、空气中、遮光条件下に 3 日間保存後の還元型補酵素  $Q_{10}$  保持率が、還元型補酵素  $Q_{10}$  と、油脂及び／又はポリオールからなる組成物を同条件で保存後の該保持率を 1 0 0 % として、7 0 % 以上である請求項 2 9 ～ 6 0 のいずれかに記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、還元型補酵素  $Q_{10}$  の安定化方法、並びに、還元型補酵素  $Q_{10}$  を安定に保持することができる組成物に関する。還元型補酵素  $Q_{10}$  は、酸化型補酵素  $Q$

$Q_{10}$ と比較して高い経口吸収性を示し、優れた食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、動物薬、飲料、飼料、化粧品、医薬品、治療薬、予防薬等として有用な化合物である。

#### 【0002】

##### 【従来の技術】

還元型補酵素 $Q_{10}$ は、例えば、合成、発酵、天然物からの抽出等の従来公知の方法により補酵素 $Q_{10}$ を得た後、クロマトグラフィーにより流出液中の還元型補酵素 $Q_{10}$ 区分を濃縮する方法等により得られることが知られている（特許文献1：特開平10-109933号公報）。この場合には、上記還元型補酵素 $Q_{10}$ 中に含まれる酸化型補酵素 $Q_{10}$ を、水素化ホウ素ナトリウム、亜ジチオン酸ナトリウム（次亜硫酸ナトリウム）等の一般的な還元剤を用いて還元した後、クロマトグラフィーによる濃縮を行っても良いこと、また、還元型補酵素 $Q_{10}$ は、既存の高純度補酵素 $Q_{10}$ に上記還元剤を作用させる方法によっても得られることが、該特許公報中に記載されている。

#### 【0003】

しかしながら、このようにして得られる還元型補酵素 $Q_{10}$ は、必ずしも純度が高い状態では取得できず、例えば、酸化型補酵素 $Q_{10}$ をはじめとする不純物を含む低純度結晶や油状物、半固体状として得られやすい。

#### 【0004】

本発明者らは、鋭意検討の結果、高品質の還元型補酵素 $Q_{10}$ を得るための製法を確立し特許出願した（特願2002-114854、同2002-114871、同2002-114872、同2002-114873、同2002-114874、同2002-114875、同2002-114876、同2002-114877、同2002-114878、同2002-114879）。

#### 【0005】

しかしながら、還元型補酵素 $Q_{10}$ は、分子酸素によって酸化型補酵素 $Q_{10}$ に酸化されやすく、上記特許出願のような方法により高品質の還元型補酵素 $Q_{10}$ を製造した場合でも、還元型補酵素 $Q_{10}$ を食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、動物薬、飲料、飼料、化粧品、医薬品、治療薬、予防薬等或

いはそれらの素材や組成物に加工する際、及び／又は、加工後保存する際、の安定化が重要な課題として残されている。上記の加工や保存に際して、完全な酸素の除去或いは遮断は極めて難しく、特に加工時の加温や長期にわたる保存において、残存する或いは混入する酸素が大きな悪影響を及ぼす。上記酸化は、酸化型補酵素 $Q_{10}$ の副生といった品質面の問題に直結する。

## 【 0 0 0 6 】

このように還元型補酵素 $Q_{10}$ を安定化する（酸化から防護する）ことは非常に重要な課題であるが、現在まで還元型補酵素 $Q_{10}$ が市販されていないために、還元型補酵素 $Q_{10}$ を安定に保持するための方法及び組成物に関する研究はほとんどなされていない。わずかに、還元剤を共存させた組成物並びにその製造法について記述した例（特許文献2：W O 0 1 / 5 2 8 2 2 号パンフレット）を認めるのみである。

## 【 0 0 0 7 】

この特許文献2には、

- 1) 還元型補酵素 $Q_{10}$ 、還元型補酵素 $Q_{10}$ が酸化型補酵素 $Q_{10}$ に酸化されるのを抑制するために有効な量の還元剤、及び、上記還元型補酵素 $Q_{10}$ と上記還元剤を溶解するために有効な量の界面活性剤又は植物油又はこれらの混合物、そして必要に応じて溶媒からなる組成物、
  - 2) 上記組成物をゼラチンカプセル又はタブレットに製剤化した経口投与のための組成物、更に、
  - 3) 酸化型補酵素 $Q_{10}$ 並びに還元剤を用いて *i n s i t u* で還元型補酵素 $Q_{10}$ を含有する上記組成物を調製する方法
- が開示されている。

## 【 0 0 0 8 】

しかしながら、上記特許文献2には、組成物中に含まれる還元型補酵素 $Q_{10}$ の品質や安定化効果等に関する詳細な記述はない。また、上記の組成物やその調製方法は、組成物に複数の役割（すなわち、第一に酸化型補酵素 $Q_{10}$ を還元型補酵素 $Q_{10}$ に還元する反応の場としての役割、第二に還元型補酵素 $Q_{10}$ を安定に保持する役割）を持たせるため、非常に複雑・煩雑なものとなっている。

## 【 0 0 0 9 】

さらに、上記組成物やその調製方法においては、反応混合物がそのまま用られているために必ずしも安全であるとは言いがたい点に注目すべきである。具体的には、酸化型補酵素 $Q_{10}$ を還元型補酵素 $Q_{10}$ に還元する際に還元剤としてアスコルビン酸類を用いているが、このアスコルビン酸類が酸化されて相当量のデヒドロアスコルビン酸類を生じ、それが上記組成物中に混入する点である。デヒドロアスコルビン酸類や分解により生成したシュウ酸は、アスコルビン酸類とは異なり、有害性が高い。たとえば、肝臓や腎臓中の過酸化脂質量の増加と抗酸化物質の減少や腎臓中のシュウ酸量の増加が報告されており、酸化ストレスに対する抵抗力の低下や尿管結石を発症し易い（ニュートリション リサーチ (Nutrition Research) 13巻、667-676項、1993年）等の副作用が懸念される。

## 【 0 0 1 0 】

また、還元型補酵素 $Q_{10}$ を含有する組成物としては、前記特許文献1（特開平10-109933）には、補酵素 $Q_{10}$ （酸化型：還元型＝5：95）0.3gとオリーブ油6.0ml（5.45g）からなる組成物（組成物中の還元型補酵素 $Q_{10}$ の含有率：4.96重量%）、並びに、補酵素 $Q_{10}$ （酸化型：還元型＝15：85）20重量部、ビタミンE15重量部及び大豆油350重量部からなる組成物（組成物中の還元型補酵素 $Q_{10}$ の含有率：4.42重量%、補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準とするビタミンE含有率：4.11重量%）が開示されている。

## 【 0 0 1 1 】

しかしながら、同公報中には、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定性等に関する記述は全くなく、又、本発明者らが検討した結果、上記組成物は還元型補酵素 $Q_{10}$ を安定に保持するための組成物としては必ずしも好ましいものではないことが分かった。

## 【 0 0 1 2 】

## 【特許文献1】

特開平10-109933号公報

## 【 0 0 1 3 】

## 【特許文献 2】

W O 0 1 / 5 2 8 2 2 号パンフレット

## 【0 0 1 4】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上記に鑑み、還元型補酵素 $Q_{10}$ を含有する食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、動物薬、飲料、飼料、化粧品、医薬品、治療薬、予防薬等或いはそれらの素材や組成物に加工するに際して、及び／又は、加工後保存するに際して、還元型補酵素 $Q_{10}$ を酸化から防護して安定に保持するための簡便且つ好適な方法並びに組成物や経口投与形態を提供することを目的とする。

## 【0 0 1 5】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究した結果、食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、動物薬、飲料、飼料、化粧品、医薬品、治療薬、予防薬等或いはそれらの素材や組成物の調製にこれまで一般的に使用されてきた成分が還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化（すなわち、酸化からの防護）に対して必ずしも好適に作用しないこと、更には、複雑・煩雑な組成物を調製しなくとも、還元型補酵素 $Q_{10}$ が油脂及び／又はポリオールが存在下では、分子酸素による酸化から驚くほど好適に防護されることを見出した。

## 【0 0 1 6】

更に、生体内での吸収性向上を目的として幅広く用いられる T w e e n や S p a n（いずれも乳化剤（界面活性剤））の共存・添加が、油脂及び／又はポリオールによる上記の還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化効果を著しく阻害するのに対して、ポリグリセリン脂肪酸エステルは、驚くべきことに、その共存・添加により油脂及び／又はポリオールの安定化効果を阻害しにくく、極めて好適な乳化剤であることを見出し、本発明を完成させた。

## 【0 0 1 7】

すなわち、本発明の第一は、還元型補酵素 $Q_{10}$ を酸化から防護するための方法であって、還元型補酵素 $Q_{10}$ を、主成分が油脂（但し、オリーブ油を除く）及び

／又はポリオールからなり、且つ、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化を実質的に阻害しない組成物とすることを特徴とする還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化方法である。

【 0 0 1 8 】

また、本発明の第二は、還元型補酵素 $Q_{10}$ を含有する組成物であって、主成分が油脂（但し、オリーブ油を除く）及び／又はポリオールからなり、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化を実質的に阻害しない組成物である。

【 0 0 1 9 】

更に、本発明の第三は、還元型補酵素 $Q_{10}$ を含有する組成物であって、ポリグリセリン脂肪酸エステル、及び、油脂及び／又はポリオールを含む組成物である。

【 0 0 2 0 】

本発明によれば、ことさらに複数の成分を添加することなく安定で且つ好適な還元型補酵素 $Q_{10}$ の組成物を提供することができる。また、近年の天然志向に適う組成物、すなわち、還元型補酵素 $Q_{10}$ を天然の基材を用いて調製（加工）した組成物を提供することもできる。

【 0 0 2 1 】

以下、本発明を詳細に説明する。なお、本明細書において、補酵素 $Q_{10}$ とのみ記載した場合は、酸化型、還元型を問わず、両者が混在する場合には混合物全体を表すものである。

【 0 0 2 2 】

【発明の実施の形態】

まず、本発明の第一及び第二について説明する。

【 0 0 2 3 】

本発明の第一及び第二においては、分子酸素による還元型補酵素 $Q_{10}$ の酸化型補酵素 $Q_{10}$ への酸化を抑制する為に、油脂及び／又はポリオールを用いる。

【 0 0 2 4 】

本発明において、還元型補酵素 $Q_{10}$ は、還元型補酵素 $Q_{10}$ 単独でも良く、又、酸化型補酵素 $Q_{10}$ との混合物であっても良い。上記混合物の場合、還元型補酵素 $Q_{10}$ の補酵素 $Q_{10}$ の総量（すなわち、還元型補酵素 $Q_{10}$ 及び酸化型補酵素 $Q_{10}$ の

総量)に占める割合は、特に制限されないが、例えば20重量%以上、普通40重量%以上、好ましくは60重量%以上、より好ましくは80重量%以上、とりわけ90重量%以上、なかんずく96重量%以上である。上限は100重量%であり、特に限定されないが、普通99.9重量%以下である。

## 【0025】

上記油脂及び／又はポリオールとしては、食用又は医薬用に許容されるものであるのが好ましい。

## 【0026】

上記油脂としては、動植物からの天然油脂であってもよく、合成油脂や加工油脂であってもよい。植物油脂としては、例えば、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カボック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油等を挙げることができ、動物油脂としては、例えば、豚脂、乳脂、魚油、牛脂等を挙げることができ、更に、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂（例えば、硬化油）も挙げることができる。言うまでもなく、中鎖脂肪酸トリグリセリド(MCT)、脂肪酸の部分グリセリド、リン脂質等も使用しうる。

## 【0027】

中鎖脂肪酸トリグリセリドとしては、例えば、脂肪酸の炭素数が各々6~12、好ましくは8~12のトリグリセリドを挙げることができ、また、脂肪酸の部分グリセリドとしては、例えば、脂肪酸の炭素数が各々6~18、好ましくは6~12のモノグリセリドやジグリセリドを挙げることができる。

## 【0028】

上記油脂のうち、取り扱い易さ、臭気等の面から植物油脂、合成油脂や加工油脂が好ましい。これらは油脂の価格、還元型補酵素Q<sub>10</sub>の安定性や補酵素Q<sub>10</sub>の溶解性等を考慮して選定するのが好ましい。例えば、ヤシ油、パーム油、パーム核油、菜種油、米油、大豆油、綿実油、MCT等が好ましく、米油、大豆油、MCT等が特に好ましい。尚、補酵素Q<sub>10</sub>の溶解性の観点からはMCTを特に好適に使用することができる。

## 【 0 0 2 9 】

尚、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化効果（酸化防護効果）の点で、オリーブ油は他の油脂に比べて若干劣る。

## 【 0 0 3 0 】

上記ポリオールとしては、例えば、グリセリン、プロピレングリコール、或いは、ポリエチレングリコール（好ましくは分子量300～1000のポリエチレングリコール）等の食用又は医薬用に有用で安全なポリオールを使用するのが好ましい。特にグリセリンを好ましく使用しうる。

## 【 0 0 3 1 】

上記油脂、上記ポリオールは、それぞれ単独でも使用できるし、上記油脂の混合物、上記ポリオールの混合物、或いは、これらの混合物としても使用しうる。

## 【 0 0 3 2 】

本発明においては、還元型補酵素 $Q_{10}$ は、主成分が上記の油脂及び／又はポリオールからなる組成物として提供される。上記組成物中、還元型補酵素 $Q_{10}$ は一般に溶解又は懸濁されているが、使用する油脂やポリオールの種類により、組成物は液体又は固体又はスラリーの形態を取り得る。

## 【 0 0 3 3 】

上記組成物においては、上記の油脂とポリオールの量比は、特に制限されないが、補酵素 $Q_{10}$ の溶解性も考慮して、油脂／（油脂＋ポリオール）の重量比として、普通、1／10以上、好ましくは1／5以上、より好ましくは1／2以上、とりわけ2／3以上である。言うまでもなく、ポリオールを含まない場合も好適である。

## 【 0 0 3 4 】

上記組成物は、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化を実質的に阻害しない組成物であるのが好ましい。

## 【 0 0 3 5 】

例えば、ビタミンEは安定化剤や酸化防止剤として一般によく使用される成分であるが、前記特開平10-109933に記載の組成物のように多量（補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準として4.11重量%）に含まれると、還元型補酵素 $Q_{10}$



の安定化を阻害することが確認された。従って、ビタミンEは、本発明における必須成分ではなく、組成物の用途によりビタミンEを使用する場合は、補酵素Q<sub>10</sub>を除いた系を基準として4重量%未満に最小化すべきである。

## 【0036】

また、例えば、先述の如く、TweenやSpanの共存が、還元型補酵素Q<sub>10</sub>の安定化を阻害することも確認された。従って、これらも、本発明における必須成分ではない。組成物の用途により、これらを使用する場合、これらは必要最小量、例えば、補酵素Q<sub>10</sub>を除いた系を基準として、普通30重量%以下、好ましくは20重量%以下、より好ましくは10重量%以下に制限するのが好ましい。

## 【0037】

言うまでもなく、還元型補酵素Q<sub>10</sub>の安定化を実質的に阻害しない成分や実質的に阻害しない量の添加は許容されうるし、また、そのような成分は数多く存在するであろう。この観点から、上記の本発明は、還元型補酵素Q<sub>10</sub>を、主成分が油脂（但し、オリーブ油を除く）及び／又はポリオールからなり、且つ、還元型補酵素Q<sub>10</sub>の安定化を実質的に阻害しないような組成物とすることを発明の本質として規定するものである。上記の本発明の最も単純な構成は、言うまでもなく、還元型補酵素Q<sub>10</sub>と油脂及び／又はポリオールのみからなる組成物、並びに、該組成物とすることにより還元型補酵素Q<sub>10</sub>を安定化する方法である。

## 【0038】

ここで、還元型補酵素Q<sub>10</sub>の安定化を実質的に阻害しないとは、油脂及び／又はポリオール以外の成分が、油脂及び／又はポリオールが本来有する酸化防護効果を5%も損なわないことを意味する。すなわち、還元型補酵素Q<sub>10</sub>と油脂及び／又はポリオールのみからなる組成物を、空气中、40℃、遮光条件下に3日保存後の還元型補酵素Q<sub>10</sub>保持率を100%として、油脂及び／又はポリオール以外の成分を添加した組成物を同条件で保存した場合に、95%以上、好ましくは96%以上、より好ましくは97%以上の保持率を示すことを表す。

## 【0039】

尚、上記組成物において、上記の油脂及び／又はポリオールの含有率が高いも

のが好ましく用いられうる。特に制限されないが、補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準として、上記含有率が、例えば50重量%以上、好ましくは60重量%以上、より好ましくは70重量%以上、とりわけ80重量%以上、なかんずく85重量%以上である。

## 【0040】

次に本発明の第三について説明する。

本発明の第三においては、分子酸素による還元型補酵素 $Q_{10}$ から酸化型補酵素 $Q_{10}$ への酸化を抑制する為に油脂及び／又はポリオールを、更に、上記油脂及び／又はポリオールによる安定化効果（酸化防護効果）を十分に保持しうる乳化剤（界面活性剤）としてポリグリセリン脂肪酸エステルを用いる。これにより、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化と生体での高吸収性を両立することが可能となる。

## 【0041】

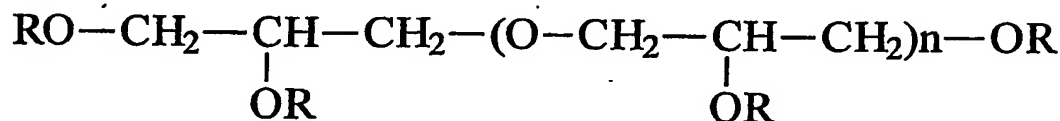
本発明において、還元型補酵素 $Q_{10}$ は、還元型補酵素 $Q_{10}$ 単独でも良く、又、酸化型補酵素 $Q_{10}$ との混合物であっても良い。上記混合物の場合、還元型補酵素 $Q_{10}$ の補酵素 $Q_{10}$ （すなわち、還元型補酵素 $Q_{10}$ 及び酸化型補酵素 $Q_{10}$ ）に占める割合は、特に制限されないが、例えば20重量%以上、普通40重量%以上、好ましくは60重量%以上、より好ましくは80重量%以上、とりわけ90重量%以上、なかんずく96重量%以上である。上限は100重量%であり、特に限定されないが、普通99.9重量%以下である。

## 【0042】

本発明において使用しうるポリグリセリン脂肪酸エステルは、式（1）

## 【0043】

【化2】



## 【0044】

で表される。上記式（1）において、 $n$ は1～29の整数を表す。Rはそれぞれ

独立して炭素数 2 ～ 22 の脂肪酸残基又は水素原子を表すが、全てが水素原子となることはない。即ち、上記式 (1) で表されるポリグリセリン脂肪酸エステルにおいて、脂肪酸残基の数は 1 以上であれば特に制限されない。好ましくは、ポリグリセリン脂肪酸エステル中の脂肪酸残基の数／グリセリンの重合度との比が約 1/4 ～ 約 1/2 である。ここで、グリセリンの重合度とは、重合したグリセリンの分子数を表す。例えば、ジグリセリンモノカプリレートの場合、脂肪酸残基の数は 1 (モノ)、グリセリンの重合度は 2 (ジ) であるので、上記比率は 1/2 となる。脂肪酸残基が 2 つ以上存在する場合、それぞれの脂肪酸残基は同一であっても良く、異なっているも良いが、一般に同一であるものが入手の容易さ等の観点から好ましい。

## 【0045】

上記ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては特に制限されないが、還元型補酵素 Q<sub>10</sub> の安定性や吸収性を考慮して、HLB が、下限として、普通 4 以上、好ましくは 5 以上、より好ましくは 6 以上、とりわけ 7 以上、なかんずく 8 以上、また、上限として普通 12 以下、好ましくは 11 以下、より好ましくは 10 以下であるものが好適である。

## 【0046】

ポリグリセリン脂肪酸エステルの具体例としては、例えば、ジグリセリンモノカプリレート、ジグリセリンジカプリレート、ジグリセリントリカプリレート、ジグリセリントトラカプリレート、トリグリセリンモノカプリレート、トリグリセリンジカプリレート、トリグリセリントリカプリレート、トリグリセリントトラカプリレート、トリグリセリントリカプリレート、トリグリセリントトラカプリレート、トリグリセリンペンタカプリレート、テトラグリセリンモノカプリレート、テトラグリセリンジカプリレート、テトラグリセリントリカプリレート、テトラグリセリントトラカプリレート、テトラグリセリンペンタカプリレート、ペンタグリセリンモノカプリレート、ペンタグリセリンジカプリレート、ペンタグリセリントリカプリレート、ペンタグリセリントトラカプリレート、ペンタグリセリンペンタカプリレート、ペンタグリセリンヘキサカプリレート、ペンタグリセリンヘプタカプリレート、ヘキサグ

リセリンモノカプリレート、ヘキサグリセリンジカプリレート、ヘキサグリセリ  
ントリカプリレート、ヘキサグリセリントトラカプリレート、ヘキサグリセリン  
ペンタカプリレート、ヘキサグリセリンヘキサカプリレート、ヘキサグリセリン  
ヘプタカプリレート、ヘキサグリセリンオクタカプリレート、ヘプタグリセリン  
モノカプリレート、ヘプタグリセリンジカプリレート、ヘプタグリセリントリカ  
プリレート、ヘプタグリセリントトラカプリレート、ヘプタグリセリンペンタカ  
プリレート、ヘプタグリセリンヘキサカプリレート、ヘプタグリセリンヘプタカ  
プリレート、ヘプタグリセリンオクタカプリレート、ヘプタグリセリンノナカプ  
リレート、オクタグリセリンモノカプリレート、オクタグリセリンジカプリレ  
ート、オクタグリセリントリカプリレート、オクタグリセリントトラカプリレ  
ート、オクタグリセリンペンタカプリレート、オクタグリセリンヘキサカプリ  
レート、オクタグリセリンヘプタカプリレート、オクタグリセリンオクタカプリ  
レート、オクタグリセリンノナカプリレート、オクタグリセリンデカカプリレ  
ート、ノナグリセリンモノカプリレート、ノナグリセリンジカプリレート、ノナ  
グリセリントリカプリレート、ノナグリセリントトラカプリレート、ノナグリセ  
リンペンタカプリレート、ノナグリセリンヘキサカプリレート、ノナグリセリン  
ヘプタカプリレート、ノナグリセリンオクタカプリレート、ノナグリセリンノ  
ナカプリレート、ノナグリセリンデカカプリレート、ノナグリセリンウンデ  
カカプリレート、デカグリセリンモノカプリレート、デカグリセリンジカプリ  
レート、デカグリセリントリカプリレート、デカグリセリントトラカプリレ  
ート、デカグリセリンペンタカプリレート、デカグリセリンヘキサカプリレ  
ート、デカグリセリンヘプタカプリレート、デカグリセリンオクタカプリレ  
ート、デカグリセリンノナカプリレート、デカグリセリンデカカプリレ  
ート、デカグリセリンウンデカカプリレート、デカグリセリンドデカカプリ  
レート、ジグリセリンモノカプリレート、ジグリセリンジカプリレート、ジグ  
リセリントリカプリレート、ジグリセリントトラカプリレート、トリグリセ  
リンモノカプリレート、トリグリセリンジカプリレート、トリグリセリント  
リカプリレート、トリグリセリントトラカプリレート、トリグリセリンペン  
タカプリレート、トリグリセリントトラカプリレート、トリグリセリンペン  
タカプリレート、テトラグリセリンモノカプリレート、テトラグリセリンジ  
カプリレート、テト

ラグリセリントリカプレート、テトラグリセリントトラカプレート、テトラグリセリンペンタカプレート、テトラグリセリンヘキサカプレート、ペンタグリセリンモノカプレート、ペンタグリセリンジカプレート、ペンタグリセリントリカプレート、ペンタグリセリントトラカプレート、ペンタグリセリンペンタカプレート、ペンタグリセリンヘキサカプレート、ペンタグリセリンヘプタカプレート、ヘキサグリセリンモノカプレート、ヘキサグリセリンジカプレート、ヘキサグリセリントリカプレート、ヘキサグリセリントトラカプレート、ヘキサグリセリンペンタカプレート、ヘキサグリセリンヘキサカプレート、ヘキサグリセリンヘプタカプレート、ヘキサグリセリンオクタカプレート、ヘプタグリセリンモノカプレート、ヘプタグリセリンジカプレート、ヘプタグリセリントリカプレート、ヘプタグリセリントトラカプレート、ヘプタグリセリンペンタカプレート、ヘプタグリセリンヘキサカプレート、ヘプタグリセリンヘプタカプレート、ヘプタグリセリンオクタカプレート、ヘプタグリセリンノナカプレート、オクタグリセリンモノカプレート、オクタグリセリンジカプレート、オクタグリセリントリカプレート、オクタグリセリントトラカプレート、オクタグリセリンペンタカプレート、オクタグリセリンヘキサカプレート、オクタグリセリンヘプタカプレート、オクタグリセリンオクタカプレート、オクタグリセリンノナカプレート、オクタグリセリンデカカプレート、ノナグリセリンモノカプレート、ノナグリセリンジカプレート、ノナグリセリントリカプレート、ノナグリセリントトラカプレート、ノナグリセリンペンタカプレート、ノナグリセリンヘキサカプレート、ノナグリセリンヘプタカプレート、ノナグリセリンオクタカプレート、ノナグリセリンノナカプレート、ノナグリセリンデカカプレート、ノナグリセリンウンデカカプレート、デカグリセリンモノカプレート、デカグリセリンジカプレート、デカグリセリントリカプレート、デカグリセリントトラカプレート、デカグリセリンペンタカプレート、デカグリセリンヘキサカプレート、デカグリセリンヘプタカプレート、デカグリセリンオクタカプレート、デカグリセリンノナカプレート、デカグリセリンデカカプレート、デカグリセリンウンデカカプレート、デカグリセリンドデカカプレート、ジグリセリンモノラウレート、ジグリセリンジラウレート、ジグリセリントリラウレート、ジグリセリントトララウレート、トリグリセリ

ンモノラウレート、トリグリセリンジラウレート、トリグリセリントリラウレート、トリグリセリンテトララウレート、トリグリセリントリラウレート、トリグリセリンテトララウレート、トリグリセリンペンタラウレート、テトラグリセリンモノラウレート、テトラグリセリンジラウレート、テトラグリセリントリラウレート、テトラグリセリンテトララウレート、テトラグリセリンペンタラウレート、テトラグリセリンヘキサラウレート、ペンタグリセリンモノラウレート、ペンタグリセリンジラウレート、ペンタグリセリントリラウレート、ペンタグリセリンテトララウレート、ペンタグリセリンペンタラウレート、ペンタグリセリンヘキサラウレート、ペンタグリセリンヘプタラウレート、ヘキサグリセリンモノラウレート、ヘキサグリセリンジラウレート、ヘキサグリセリントリラウレート、ヘキサグリセリンテトララウレート、ヘキサグリセリンペンタラウレート、ヘキサグリセリンヘキサラウレート、ヘキサグリセリンヘプタラウレート、ヘキサグリセリンオクタラウレート、ヘプタグリセリンモノラウレート、ヘプタグリセリンジラウレート、ヘプタグリセリントリラウレート、ヘプタグリセリンテトララウレート、ヘプタグリセリンペンタラウレート、ヘプタグリセリンヘキサラウレート、ヘプタグリセリンヘプタラウレート、ヘプタグリセリンオクタラウレート、ヘプタグリセリンノナラウレート、オクタグリセリンモノラウレート、オクタグリセリンジラウレート、オクタグリセリントリラウレート、オクタグリセリンテトララウレート、オクタグリセリンペンタラウレート、オクタグリセリンヘキサラウレート、オクタグリセリンヘプタラウレート、オクタグリセリンオクタラウレート、オクタグリセリンノナラウレート、オクタグリセリンデカラウレート、ノナグリセリンモノラウレート、ノナグリセリンジラウレート、ノナグリセリントリラウレート、ノナグリセリンテトララウレート、ノナグリセリンペンタラウレート、ノナグリセリンヘキサラウレート、ノナグリセリンヘプタラウレート、ノナグリセリンオクタラウレート、ノナグリセリンノナラウレート、ノナグリセリンデカラウレート、ノナグリセリンウンデカラウレート、デカグリセリンモノラウレート、デカグリセリンジラウレート、デカグリセリントリラウレート、デカグリセリンテトララウレート、デカグリセリンペンタラウレート、デカグリセリンヘキサラウレート、デカグリセリンヘプタラウレート、デカグリセリン

オクタラウレート、デカグリセリンノナラウレート、デカグリセリンデカラウレート、デカグリセリンウンデカラウレート、デカグリセリンドデカラウレート、ジグリセリンモノミリステート、ジグリセリンジミリステート、ジグリセリントリミリステート、ジグリセリントトラミリステート、トリグリセリンモノミリステート、トリグリセリンジミリステート、トリグリセリントリミリステート、トリグリセリントトラミリステート、トリグリセリントリミリステート、トリグリセリントトラミリステート、トリグリセリンペンタミリステート、テトラグリセリンモノミリステート、テトラグリセリンジミリステート、テトラグリセリントリミリステート、テトラグリセリントトラミリステート、テトラグリセリンペンタミリステート、テトラグリセリンヘキサミリステート、ペンタグリセリンモノミリステート、ペンタグリセリンジミリステート、ペンタグリセリントリミリステート、ペンタグリセリントトラミリステート、ペンタグリセリンペンタミリステート、ペンタグリセリンヘキサミリステート、ペンタグリセリンヘプタミリステート、ヘキサグリセリンモノミリステート、ヘキサグリセリンジミリステート、ヘキサグリセリントリミリステート、ヘキサグリセリントトラミリステート、ヘキサグリセリンペンタミリステート、ヘキサグリセリンヘキサミリステート、ヘキサグリセリンヘプタミリステート、ヘキサグリセリンオクタミリステート、ヘプタグリセリンモノミリステート、ヘプタグリセリンジミリステート、ヘプタグリセリントリミリステート、ヘプタグリセリントトラミリステート、ヘプタグリセリンペンタミリステート、ヘプタグリセリンヘキサミリステート、ヘプタグリセリンヘプタミリステート、ヘプタグリセリンオクタミリステート、ヘプタグリセリンノナミリステート、オクタグリセリンモノミリステート、オクタグリセリンジミリステート、オクタグリセリントリミリステート、オクタグリセリントトラミリステート、オクタグリセリンペンタミリステート、オクタグリセリンヘキサミリステート、オクタグリセリンヘプタミリステート、オクタグリセリンオクタミリステート、オクタグリセリンノナミリステート、オクタグリセリンデカミリステート、ノナグリセリンモノミリステート、ノナグリセリンジミリステート、ノナグリセリントリミリステート、ノナグリセリントトラミリステート、ノナグリセリンペンタミリステート、ノナグリセリンヘキサミリステート、ノナグ

リセリンヘプタミリステート、ノナグリセリンオクタミリステート、ノナグリセリンノナミリステート、ノナグリセリンデカミリステート、ノナグリセリンウンデカミリステート、デカグリセリンモノミリステート、デカグリセリンジミリステート、デカグリセリントリミリステート、デカグリセリントトラミリステート、デカグリセリンペンタミリステート、デカグリセリンヘキサミリステート、デカグリセリンヘプタミリステート、デカグリセリンオクタミリステート、デカグリセリンノナミリステート、デカグリセリンデカミリステート、デカグリセリンウンデカミリステート、デカグリセリンドデカミリステート、ジグリセリンモノパルミテート、ジグリセリンジパルミテート、ジグリセリントリパルミテート、ジグリセリントトラパルミテート、トリグリセリンモノパルミテート、トリグリセリンジパルミテート、トリグリセリントリパルミテート、トリグリセリントトラパルミテート、トリグリセリントリパルミテート、トリグリセリントトラパルミテート、トリグリセリンペンタパルミテート、テトラグリセリンモノパルミテート、テトラグリセリンジパルミテート、テトラグリセリントリパルミテート、テトラグリセリントトラパルミテート、テトラグリセリンペンタパルミテート、テトラグリセリンヘキサパルミテート、ペンタグリセリンモノパルミテート、ペンタグリセリンジパルミテート、ペンタグリセリントリパルミテート、ペンタグリセリントトラパルミテート、ペンタグリセリンペンタパルミテート、ペンタグリセリンヘキサパルミテート、ペンタグリセリンヘプタパルミテート、ヘキサグリセリンモノパルミテート、ヘキサグリセリンジパルミテート、ヘキサグリセリントリパルミテート、ヘキサグリセリントトラパルミテート、ヘキサグリセリンペンタパルミテート、ヘキサグリセリンヘキサパルミテート、ヘキサグリセリンヘプタパルミテート、ヘキサグリセリンオクタパルミテート、ヘプタグリセリンモノパルミテート、ヘプタグリセリンジパルミテート、ヘプタグリセリントリパルミテート、ヘプタグリセリントトラパルミテート、ヘプタグリセリンペンタパルミテート、ヘプタグリセリンヘキサパルミテート、ヘプタグリセリンヘプタパルミテート、ヘプタグリセリンオクタパルミテート、ヘプタグリセリンノナパルミテート、オクタグリセリンモノパルミテート、オクタグリセリンジパルミテート、オクタグリセリントリパルミテート、オクタグリセリントトラパルミテート



、オクタグリセリンペンタパルミテート、オクタグリセリンヘキサパルミテート、オクタグリセリンヘプタパルミテート、オクタグリセリンオクタパルミテート、オクタグリセリンノナパルミテート、オクタグリセリンデカパルミテート、ノナグリセリンモノパルミテート、ノナグリセリンジパルミテート、ノナグリセリントリパルミテート、ノナグリセリントトラパルミテート、ノナグリセリンペンタパルミテート、ノナグリセリンヘキサパルミテート、ノナグリセリンヘプタパルミテート、ノナグリセリンオクタパルミテート、ノナグリセリンノナパルミテート、ノナグリセリンデカパルミテート、ノナグリセリンウンデカパルミテート、デカグリセリンモノパルミテート、デカグリセリンジパルミテート、デカグリセリントリパルミテート、デカグリセリントトラパルミテート、デカグリセリンペンタパルミテート、デカグリセリンヘキサパルミテート、デカグリセリンヘプタパルミテート、デカグリセリンオクタパルミテート、デカグリセリンノナパルミテート、デカグリセリンデカパルミテート、デカグリセリンウンデカパルミテート、デカグリセリンドデカパルミテート、ジグリセリンモノステアレート、ジグリセリンジステアレート、ジグリセリントリスステアレート、ジグリセリントトラステアレート、トリグリセリンモノステアレート、トリグリセリンジステアレート、トリグリセリントリスステアレート、トリグリセリントトラステアレート、トリグリセリントリスステアレート、トリグリセリントトラステアレート、トリグリセリンペンタステアレート、テトラグリセリンモノステアレート、テトラグリセリンジステアレート、テトラグリセリントリスステアレート、テトラグリセリントトラステアレート、テトラグリセリンペンタステアレート、テトラグリセリンヘキサステアレート、ペンタグリセリンモノステアレート、ペンタグリセリンジステアレート、ペンタグリセリントリスステアレート、ペンタグリセリントトラステアレート、ペンタグリセリンペンタステアレート、ペンタグリセリンヘキサステアレート、ペンタグリセリンヘプタステアレート、ヘキサグリセリンモノステアレート、ヘキサグリセリンジステアレート、ヘキサグリセリントリスステアレート、ヘキサグリセリントトラステアレート、ヘキサグリセリンペンタステアレート、ヘキサグリセリンヘキサステアレート、ヘキサグリセリンヘプタステアレート、ヘキサグリセリンオクタステアレート、ヘプタグリセリンモノステアレート

、ヘプタグリセリンジステアレート、ヘプタグリセリントリステアレート、ヘプ  
 タグリセリントトラステアレート、ヘプタグリセリンペンタステアレート、ヘプ  
 タグリセリンヘキサステアレート、ヘプタグリセリンヘプタステアレート、ヘプ  
 タグリセリンオクタステアレート、ヘプタグリセリンノナステアレート、オクタ  
 グリセリンモノステアレート、オクタグリセリンジステアレート、オクタグリセ  
 リントリステアレート、オクタグリセリントトラステアレート、オクタグリセリ  
 ンペンタステアレート、オクタグリセリンヘキサステアレート、オクタグリセリ  
 ンヘプタステアレート、オクタグリセリンオクタステアレート、オクタグリセリ  
 ンノナステアレート、オクタグリセリンデカステアレート、ノナグリセリンモノ  
 ステアレート、ノナグリセリンジステアレート、ノナグリセリントリステアレー  
 ト、ノナグリセリントトラステアレート、ノナグリセリンペンタステアレート、  
 ノナグリセリンヘキサステアレート、ノナグリセリンヘプタステアレート、ノナ  
 グリセリンオクタステアレート、ノナグリセリンノナステアレート、ノナグリセ  
 リンデカステアレート、ノナグリセリンウンデカステアレート、デカグリセリン  
 モノステアレート、デカグリセリンジステアレート、デカグリセリントリステア  
 レート、デカグリセリントトラステアレート、デカグリセリンペンタステアレー  
 ト、デカグリセリンヘキサステアレート、デカグリセリンヘプタステアレート、  
 デカグリセリンオクタステアレート、デカグリセリンノナステアレート、デカグ  
 リセリンデカステアレート、デカグリセリンウンデカステアレート、デカグリセ  
 リンドデカステアレート、ジグリセリンモノオレエート、ジグリセリンジオレエ  
 ート、ジグリセリントリオレエート、ジグリセリントトラオレエート、トリグリ  
 セリンモノオレエート、トリグリセリンジオレエート、トリグリセリントリオレ  
 エート、トリグリセリントトラオレエート、トリグリセリントリオレエート、ト  
 リグリセリントトラオレエート、トリグリセリンペンタオレエート、テトラグリ  
 セリンモノオレエート、テトラグリセリンジオレエート、テトラグリセリントリ  
 オレエート、テトラグリセリントトラオレエート、テトラグリセリンペンタオレ  
 エート、テトラグリセリンヘキサオレエート、ペンタグリセリンモノオレエート  
 、ペンタグリセリンジオレエート、ペンタグリセリントリオレエート、ペンタグ  
 リセリントトラオレエート、ペンタグリセリンペンタオレエート、ペンタグリセ

リンヘキサオレエート、ペンタグリセリンヘプタオレエート、ヘキサグリセリンモノオレエート、ヘキサグリセリンジオレエート、ヘキサグリセリントリオレエート、ヘキサグリセリントetraオレエート、ヘキサグリセリンペンタオレエート、ヘキサグリセリンヘキサオレエート、ヘキサグリセリンヘプタオレエート、ヘキサグリセリンオクタオレエート、ヘプタグリセリンモノオレエート、ヘプタグリセリンジオレエート、ヘプタグリセリントリオレエート、ヘプタグリセリントetraオレエート、ヘプタグリセリンペンタオレエート、ヘプタグリセリンヘキサオレエート、ヘプタグリセリンヘプタオレエート、ヘプタグリセリンオクタオレエート、ヘプタグリセリンノナオレエート、オクタグリセリンモノオレエート、オクタグリセリンジオレエート、オクタグリセリントリオレエート、オクタグリセリントetraオレエート、オクタグリセリンペンタオレエート、オクタグリセリンヘキサオレエート、オクタグリセリンヘプタオレエート、オクタグリセリンオクタオレエート、オクタグリセリンノナオレエート、オクタグリセリンデカオレエート、ノナグリセリンモノオレエート、ノナグリセリンジオレエート、ノナグリセリントリオレエート、ノナグリセリントetraオレエート、ノナグリセリンペンタオレエート、ノナグリセリンヘキサオレエート、ノナグリセリンヘプタオレエート、ノナグリセリンオクタオレエート、ノナグリセリンノナオレエート、ノナグリセリンデカオレエート、ノナグリセリンウンデカオレエート、デカグリセリンモノオレエート、デカグリセリンジオレエート、デカグリセリントリオレエート、デカグリセリントetraオレエート、デカグリセリンペンタオレエート、デカグリセリンヘキサオレエート、デカグリセリンヘプタオレエート、デカグリセリンオクタオレエート、デカグリセリンノナオレエート、デカグリセリンデカオレエート、デカグリセリンウンデカオレエート、デカグリセリンドデカオレエート等を挙げることができる。

## 【0047】

なかでも、ジグリセリンモノカプレート、ジグリセリンモノラウレート、テトラグリセリンモノラウレート、ペンタグリセリンモノミリステート、ペンタグリセリントリミリステート、ジグリセリンモノステアレート、テトラグリセリンモノステアレート、テトラグリセリントリステアレート、テトラグリセリンペンタ

ステアレート、ヘキサグリセリンモノステアレート、ヘキサグリセリンジステアレート、ヘキサグリセリントリスステアレート、ヘキサグリセリンペンタステアレート、デカグリセリンジステアレート、デカグリセリントリスステアレート、ジグリセリンモノオレエート、ジグリセリンジオレエート、テトラグリセリンモノオレエート、ヘキサグリセリンモノオレエート、ヘキサグリセリンペンタオレエート、デカグリセリントリオレエート、デカグリセリンペンタオレエートが好ましく、特にジグリセリンモノカプレート、ジグリセリンモノラウレート、テトラグリセリンモノラウレート、ジグリセリンモノオレエート、ジグリセリンジオレエート、テトラグリセリンモノオレエート、デカグリセリンペンタオレエートが好ましく、さらにはジグリセリンモノカプレート、ジグリセリンモノラウレート、ジグリセリンモノオレエートが好ましく、最も好ましくはジグリセリンモノオレエートである。

## 【0048】

尚、本発明の組成物を食品用途に用いる場合には、上記のポリグリセリン脂肪酸エステルのうち、ポリグリセリン脂肪酸エステル中の脂肪酸残基が炭素数8以上、つまりカプリル酸もしくはカプリル酸よりも長鎖の脂肪酸であるのが好ましい。また、ポリグリセリン脂肪酸エステル中のグリセリンの重合度は10以下であるのが好ましく、より好ましくは重合度が2のジグリセリン脂肪酸エステルである。

## 【0049】

上記ポリグリセリン脂肪酸エステルは、その共存・添加により油脂及び／又はポリオール安定化効果を阻害しにくいため、その使用量は特に制限されないが、例えば、補酵素Q<sub>10</sub>を除いた系を基準として、下限は、普通1重量%以上、好ましくは2重量%以上、より好ましくは3重量%以上、より好ましくは5重量%以上であり、上限は、経済性等も考慮して普通50重量%以下、好ましくは40重量%以下、より好ましくは30重量%以下、とりわけ20重量%以下、なかなく10重量%以下である。言うまでもなく、必要に応じて、上記以外の量も使用しうる。

## 【0050】

上記本発明において使用する油脂及び／又はポリオールとしては、食用又は医薬用に許容されるものであるのが好ましい。

#### 【0051】

上記油脂としては、動植物からの天然油脂であってもよく、合成油脂や加工油脂であってもよい。植物油脂としては、例えば、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カボック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、オリーブ油等を挙げることができ、動物油脂としては、例えば、豚脂、乳脂、魚油、牛脂等を挙げることができ、更に、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂（例えば、硬化油）も挙げることができる。言うまでもなく、中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）、脂肪酸の部分グリセリド、リン脂質等も使用しうる。

#### 【0052】

中鎖脂肪酸トリグリセリドとしては、例えば、脂肪酸の炭素数が各々6～12、好ましくは8～12のトリグリセリドを挙げることができ、また、脂肪酸の部分グリセリドとしては、例えば、脂肪酸の炭素数が各々6～18、好ましくは6～12のモノグリセリドやジグリセリドを挙げることができる。

#### 【0053】

尚、本発明の第一及び第二で述べたように、オリーブ油による安定化効果は他の油脂による安定化効果に比べて若干劣ってはいるが、ポリグリセリン脂肪酸エステルによる吸収性向上効果がTweenやSpanによるそれと比べて著しく高く、且つポリグリセリン脂肪酸エステルによる安定化阻害がTweenやSpanによる安定化阻害に比べて極めて小さいことから、油脂としてオリーブ油を用いた場合においても、上記オリーブ油の若干の難点を相殺して余りある吸収性の改善効果が得られる。この観点から、本発明の第三においては、オリーブ油も好適な油脂として充分に使用しうる。

#### 【0054】

上記油脂のうち、取り扱い易さ、臭気等の面から植物油脂、合成油脂や加工油脂が好ましい。これらは油脂の価格、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定性や補酵素 $Q_{10}$ の

溶解性等を考慮して選定するのが好ましい。例えば、ヤシ油、パーム油、パーム核油、菜種油、米油、大豆油、綿実油、MCT等が好ましく、米油、大豆油、MCT等が特に好ましい。尚、補酵素 $Q_{10}$ の溶解性の観点からはMCTを特に好適に使用することができる。

## 【0055】

用途によりアスコルビン酸類やアスコルビン酸類を含有したレモンやオレンジ、グレープフルーツ等の果汁濃縮物（エキス、パウダー等）を添加する事もできるが、この場合は、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定性向上の観点より、油脂としてリン脂質又はリン脂質を含有した油脂が好適であり、リン脂質は液状であることが好ましい。

## 【0056】

アスコルビン酸類としては、特に制限されないが、例えば、アスコルビン酸、*rhamno*-アスコルビン酸、*arabo*-アスコルビン酸、*gluco*-アスコルビン酸、*fuco*-アスコルビン酸、*glucohepto*-アスコルビン酸、*xyl*-アスコルビン酸、*galacto*-アスコルビン酸、*gul*-アスコルビン酸、*all*-アスコルビン酸、*erythro*-アスコルビン酸、6-デスオキシアスコルビン酸に類するものを含み、更に、それらのエステル体や塩であっても良い。これらは、L体、D体、或いは、ラセミ体であっても良い。具体的には、例えば、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸パルミチン酸エステル、L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル、L-アスコルビン酸2パルミチン酸エステル、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸カルシウム、D-*arabo*-アスコルビン酸等を挙げることができるが、油脂及び／又はポリオールへの溶解性を考慮すると、

L-アスコルビン酸パルミチン酸エステル、L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル、L-アスコルビン酸2パルミチン酸エステルが好ましい。

## 【0057】

又、アスコルビン酸類やアスコルビン酸類を含有した果汁濃縮物を添加した場合は、さらにTweenやSpanを添加しても、前述したTweenやSpanの共存による還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化阻害が緩和されるため、還元型補酵素

Q<sub>10</sub>の安定化と生体での高吸収性を両立した組成物とすることができる。

## 【0058】

上記アスコルビン酸類の使用量は特に制限されないが、経済性も考慮し、普通30重量%以下、好ましくは20重量%以下、より好ましくは10重量%以下、特に5重量%以下である。

## 【0059】

また、TweenやSpanの量も特に制限されないが、還元型補酵素Q<sub>10</sub>を除いた系を基準として、普通、90重量%以下、好ましくは70重量%以下、より好ましくは50重量%以下、特に30重量%以下、とりわけ10重量%以下である。

## 【0060】

上記ポリオールとしては、例えば、グリセリン、プロピレングリコール、或いは、ポリエチレングリコール（好ましくは分子量300～1000のポリエチレングリコール）等の食用又は医薬用に有用で安全なポリオールを使用するのが好ましい。特にグリセリンを好ましく使用しうる。

## 【0061】

上記油脂、上記ポリオールは、それぞれ単独でも使用できるし、上記油脂の混合物、上記ポリオールの混合物、或いは、これらの混合物としても使用しうる。

## 【0062】

上記組成物においては、上記の油脂とポリオールの量比は、特に制限されないが、補酵素Q<sub>10</sub>の溶解性も考慮して、油脂／（油脂＋ポリオール）の重量比として、普通、1／10以上、好ましくは1／5以上、より好ましくは1／2以上、とりわけ2／3以上である。言うまでもなく、ポリオールを含まない場合も好適である。

## 【0063】

上記ポリグリセリン脂肪酸エステルを含有する組成物は、当該組成物を水と混合した場合（例えば、上記組成物50gと水50gとを混合した場合）、強撹拌することなしに（例えば、ガラス棒でかき混ぜる程度で）、乳化状態を呈する自己乳化型の組成であることが好ましく、ポリグリセリン脂肪酸エステルの種類と

油脂類等他の内容物の種類や量比を選択することにより上記目的を達することができる。

#### 【0064】

本発明の第三では、このようにして、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化と生体での高吸収性を両立することができる。尚、本発明の第三におけるその他の好適な要件として、本発明の第一及び第二の要件を適用しても良い。

#### 【0065】

尚、特に制限されないが、本発明の第三における還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化の程度は、例えば、還元型補酵素 $Q_{10}$ と油脂及び／又はポリオールのみからなる組成物を、空气中、40℃、遮光条件下に3日保存後の還元型補酵素 $Q_{10}$ 保持率を100%として、ポリグリセリン脂肪酸エステルを含有する組成物を同条件で保存した場合に、70%以上、好ましくは80%以上、より好ましくは90%以上の保持率を示すものであるのが好ましい。

#### 【0066】

上記組成物において、上記の油脂及び／又はポリオールの含有率が高いものが好ましく用いられうる。特に制限されないが、補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準として、上記含有率が、例えば50重量%以上、好ましくは60重量%以上、より好ましくは70重量%以上、とりわけ80重量%以上、なかんずく85重量%以上である。

#### 【0067】

又、本発明の第一、第二及び第三の組成物において、還元型補酵素 $Q_{10}$ の含有量は、特に制限されないが、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定性や使用の容易さ・便利さ等を考慮して、例えば、普通、5重量%超、好ましくは6重量%超、より好ましくは7重量%超、特に8重量%超である。上限は特に制限されないが、液性状等を考慮して、普通50重量%、好ましくは30重量%、より好ましくは20重量%以下である。

#### 【0068】

尚、本発明の組成物は、外部添加した還元型補酵素 $Q_{10}$ を含有する組成物であっても良く、上記の油脂及び／又はポリオール、ポリグリセリン脂肪酸エステル



を含有する油脂及び／又はポリオール中で酸化型補酵素 $Q_{10}$ を亜ジチオン酸ナトリウム（次亜硫酸ナトリウム）、アスコルビン酸類等の還元剤を用いて還元することにより得た還元型補酵素 $Q_{10}$ を含有する組成物であっても良い。通常は、組成物の成分が単純化でき調製も容易であることから、還元型補酵素 $Q_{10}$ が外部添加された組成物が好ましい。

## 【0069】

また、本発明の組成物は、下記経口投与形態に加工する場合、常温或いはそれ以上の温度で液状（溶液のみならず、懸濁状或いはスラリーの形態も含む）であるのがより好ましい。

## 【0070】

本発明の上記組成物は、そのまま使用することもできるが、それをカプセル剤（ハードカプセル、ソフトカプセル）、錠剤、シロップ、飲料等の経口投与形態に加工して好ましく使用しうるし、クリーム、坐薬、練り歯磨き等のための形態に加工しても使用しうる。特に好ましくは、カプセル剤であり、とりわけ、ソフトカプセルである。カプセル基材としては特に制限されず、牛骨、牛皮、豚皮、魚皮等を由来とするゼラチンをはじめとして、他の基材（例えば、食品添加物として使用しうるカラギーナン、アルギン酸等の海藻由来品やローカストビーンガムやグアーガム等の植物種子由来品等の増粘安定剤やセルロース類を含む製造用剤）も使用しうる。

## 【0071】

本発明の効果を最大限に発揮するためには、例えば、窒素雰囲気等の不活性ガス雰囲気等の脱酸素雰囲気において、本発明の方法を実施するのが好ましく、又、本発明の組成物を調製及び／又は保存するのが好ましい。上記の加工や加工後の保存も上記の不活性ガス雰囲気等の脱酸素雰囲気に行うのが好ましい。

## 【0072】

以上の組成、調製方法を採用することにより、油脂及び／又はポリオールが有する酸化防護効果は実質的に阻害されず、油脂及び／又はポリオール以外の成分を含まない組成物に比して、本発明の第一及び第二においては、還元型補酵素 $Q_{10}$ の保持率が95%以上、好ましくは96%以上、より好ましくは97%以上の

組成物を得ることが期待でき、また、本発明の第三においては、還元型補酵素 $Q_{10}$ の保持率が70%以上、好ましくは80%以上、より好ましくは90%以上の組成物を得ることが期待できる。

## 【0073】

本発明によれば、還元型補酵素 $Q_{10}$ を酸化から好適に防護することができ、また、デヒドロアスコルビン酸類等の還元剤の酸化物が共存しない組成物を提供することができる。更に、還元型補酵素 $Q_{10}$ の高い生体吸収性を有する組成物を提供することもできる。

## 【0074】

## 【実施例】

以下に製造例、実施例、比較例、参考例を掲げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。尚、純度及び還元型補酵素 $Q_{10}$ /還元型補酵素 $Q_{10}$ の比率（重量比）は下記HPLC分析により求めた。

（HPLC分析条件）

カラム：SYMMETRY C18（Waters製）250mm（長さ）4.6mm（内径）、移動相； $C_2H_5OH:CH_3OH=4:3$ （v:v）、検出波長；210nm、流速；1ml/min、還元型補酵素 $Q_{10}$ の保持時間；9.1min、酸化型補酵素 $Q_{10}$ の保持時間；13.3min。

## 【0075】

## （製造例1）

100gの酸化型補酵素 $Q_{10}$ を25℃で1000gのヘプタンに溶解させた。攪拌（攪拌所要動力0.3kW/m<sup>3</sup>）しながら、還元剤として次亜硫酸ナトリウム（純度75%以上）100gに1000mlの水を加えて溶解させた水溶液を、徐々に添加し、25℃、pH4～6で還元反応を行った。2時間後、反応液から水相を除去し、脱気した飽和食塩水1000gでヘプタン相を6回水洗した。このヘプタン相を攪拌（攪拌所要動力0.3kW/m<sup>3</sup>）しながら2℃まで冷却し、白色のスラリーを得た。なお、以上すべての操作は窒素雰囲気下で実施した。得られたスラリーを減圧ろ過し、湿結晶を冷ヘプタン、冷エタノール、冷水、冷エタノール、冷ヘプタンで順に洗浄（洗浄に用いた冷溶媒の温度は2℃）し

て、さらに、湿結晶を減圧乾燥（20～40℃、1～30mmHg）することにより、白色の乾燥結晶93gを得た（収率92.8モル％）。得られた結晶の還元型補酵素Q<sub>10</sub>/酸化型補酵素Q<sub>10</sub>の重量比は99.6/0.4であった。

## 【0076】

## （製造例2）

1000gのエタノール中に、100gの酸化型補酵素Q<sub>10</sub>、60gのアスコルビン酸を加え、78℃にて攪拌し、還元反応を行った。30時間後、50℃まで冷却し、同温を保持しながらエタノール330gと水70gを添加した。このエタノール溶液を攪拌（攪拌所要動力0.3kW/m<sup>3</sup>）しながら、10℃/時間の冷却速度で2℃まで冷却し、白色のスラリーを得た。スラリーは非常に良好な流動性を示し、容易に晶析容器より払い出しが可能であった。得られたスラリーを減圧濾過し、湿結晶を冷エタノール、冷水、冷エタノールで順に洗浄（洗浄に用いた冷溶媒の温度は2℃）して、さらに、湿結晶を減圧乾燥（20～40℃、1～30mmHg）することにより、白色の乾燥結晶97gを得た（有姿収率97モル％）。なお、以上すべての操作は窒素雰囲気下で実施した。得られた結晶の還元型補酵素Q<sub>10</sub>/酸化型補酵素Q<sub>10</sub>の重量比は99.5/0.5であった。

## 【0077】

## （実施例1～3、比較例1）

製造例1で得られた結晶を6重量％となるように大豆油、グリセリンおよびそれらの混合物にそれぞれ添加し、40℃、空气中、遮光条件下に3日間保存後、液中の還元型補酵素Q<sub>10</sub>/酸化型補酵素Q<sub>10</sub>の重量比を測定した結果と、比較のため、上記と同条件下で結晶を保存した場合の同比率を表1に示す。

## 【0078】

【表1】

		還元型補酵素Q <sub>10</sub> /酸化型補酵素Q <sub>10</sub> の重量比
実施例1	大豆油	97.5/2.5
実施例2	グリセリン	95.3/4.7
実施例3	大豆油/グリセリン=8/2(重量比)	96.8/3.2
比較例1	結晶	75.0/25.0

【0079】

(実施例4～17)

製造例1で得られた結晶を表2に示す各種油脂に6重量%となるように添加し、40℃、空气中、遮光条件下に3日間保存後、液中の還元型補酵素 $Q_{10}$ /酸化型補酵素 $Q_{10}$ の重量比を測定した結果を表2に示す。なお、中鎖脂肪酸トリグリセリドは炭素数8の比率が6割、炭素数10の比率が4割のものを用いた。

【0080】

【表2】

実施例	油脂	還元型補酵素 $Q_{10}$ /酸化型補酵素 $Q_{10}$ の重量比
4	大豆油	97.5/2.5
5	サフラワー油	95.2/4.8
6	ヤシ油	98.0/2.0
7	パーム油	97.2/2.8
8	菜種油	97.8/2.2
9	米油	97.0/3.0
10	落花生油	96.8/3.2
11	小麦胚芽油	96.5/3.5
12	豚脂	96.4/3.6
13	乳脂	97.5/2.5
14	エゴマ油	97.2/2.8
15	硬化魚油	97.5/2.5
16	綿実油	97.4/2.6
17	中鎖脂肪酸トリグリセリド	97.1/2.9

【0081】

(比較例2)

製造例1で得られた結晶をオリーブ油に6重量%となるように添加し、40℃、空气中、遮光条件下に3日間保存した。保存後の液中の還元型補酵素 $Q_{10}$ /酸化型補酵素 $Q_{10}$ の重量比は92.3/7.7であった。

【0082】

(実施例18、19、比較例3)

製造例で得られた結晶、大豆油及びビタミンEの以下に示す組成の組成物を調製した。これらを、40℃、空气中、遮光条件下に3日保存後、液中の還元型補酵素 $Q_{10}$ /酸化型補酵素 $Q_{10}$ の重量比を測定した結果を表3に示す。

a) 組成物中の還元型補酵素 $Q_{10}$ の含有率4.42重量%

補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準とするビタミンE含有率0.00重量%

b) 組成物中の還元型補酵素 $Q_{10}$ の含有率4.42重量%

補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準とするビタミンE含有率1.00重量%

c) 組成物中の還元型補酵素 $Q_{10}$ の含有率4.42重量%

補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準とするビタミンE含有率4.11重量%

【0083】

【表3】

	ビタミンEの含量(重量%)	還元型補酵素 $Q_{10}$ ／酸化型補酵素 $Q_{10}$ の重量比
実施例18	0.0	97.2／2.8
実施例19	1.0	95.5／4.5
比較例3	4.11	92.1／7.9

【0084】

(比較例4)

製造例1で得られた結晶、大豆油及びビタミンEの以下に示す組成の組成物を調製し、40℃、空气中、遮光条件下に3日保存した。

組成物中の還元型補酵素 $Q_{10}$ の含有率5.19重量%

補酵素 $Q_{10}$ を除いた系を基準とするビタミンE含有率4.11重量%

保存後の液中の還元型補酵素 $Q_{10}$ ／酸化型補酵素 $Q_{10}$ の重量比は、92.9／7.1であった。

【0085】

(実施例20～22、比較例5～8)

製造例1で得られた結晶を表4に示す油脂および／又は乳化剤に6重量%となるように添加し、40℃、空气中、遮光条件下に3日間保存後、液中の還元型補酵素 $Q_{10}$ ／酸化型補酵素 $Q_{10}$ の重量比を測定した結果を表4に示す。

【0086】

【表4】

	食用油脂	還元型補酵素Q <sub>10</sub> /酸化型補酵素Q <sub>10</sub> の重量比
実施例20	大豆油	97.5/2.5
実施例21	中鎖脂肪酸トリグリセライド(MCT)	97.1/2.9
実施例22	MCT/レシチン=90/10	96.5/3.5
比較例5	大豆油/Tween80=25/75	20.1/79.9
比較例6	MCT/Tween80=25/75	15.0/85.0
比較例7	MCT/Span80=25/75	65.6/34.4
比較例8	Span80	64.8/35.2

## 【0087】

(実施例23～24、比較例9～10)

中鎖脂肪酸トリグリセライド(MCT、炭素数8:炭素数10=6:4)90重量部と表5に記載の乳化剤(ジグリセリンモノオレエート:理研ビタミン製ポエムDO-100V、ジグリセリンモノラウレート:太陽化学製サンソフトQ-12D)10重量部をそれぞれ攪拌混合し、製造例2で得られた結晶を3%(w/v)となるように40℃で溶解した。空气中、遮光下、40℃で3日間保存後、液中の還元型補酵素Q<sub>10</sub>/酸化型補酵素Q<sub>10</sub>の重量比を測定した結果を表5に示す。

## 【0088】

【表5】

	乳化剤	還元型補酵素Q <sub>10</sub> /酸化型補酵素Q <sub>10</sub> の重量比
実施例23	ジグリセリンモノオレエート	95.5/4.5
実施例24	ジグリセリンモノラウレート	90.1/9.9
比較例9	Tween80	30.5/69.5
比較例10	Span80	56.6/43.4

## 【0089】

(実施例25)

中鎖脂肪酸トリグリセライド(MCT、炭素数8:炭素数10=6:4)80重量部、Span80が10重量部、ジグリセリンモノオレエート(理研ビタミン製ポエムDO-100V)が10重量部からなる組成物に製造例1で得られた結晶およびアスコルビン酸パルミチン酸エステルをそれぞれ4重量%となるよう

に添加した。40℃、空气中、遮光条件下に3日間保存後、液中の還元型補酵素Q<sub>10</sub>/酸化型補酵素Q<sub>10</sub>の重量比は99.6/0.4であった。

【0090】

(参考例1)

表6記載の油脂、又は表6記載の油脂90重量部に同じく表6記載のポリグリセリン脂肪酸エステル（ジグリセリンモノオレエート：理研ビタミン製ポエムD O-100V、ジグリセリンモノラウレート：太陽化学製サンソフトQ-12D）10重量部を添加し混合してそれぞれ基材を調製した。この基材に製造例2で得られた結晶を3%（w/v）となるように窒素雰囲気下、40℃で溶解した。得られた溶液をラットに経口で投与し、血漿中の還元型補酵素Q<sub>10</sub>量を定量して投与後、4時間目までのAUC（血中濃度曲線下面積）を算出した。

【0091】

【表6】

油脂	乳化剤	AUC(μg/ml*h)
MCT	ジグリセリンモノオレエート	9.12
米油	ジグリセリンモノオレエート	9.69
MCT	ジグリセリンモノラウレート	8.37
MCT	なし	7.25
米油	なし	4.54

【0092】

(参考例2)

Tween 80に製造例2で得られた結晶を3%（w/v）となるように窒素雰囲気下、40℃で溶解した。得られた溶液をラットに経口で投与し、血漿中の還元型補酵素Q<sub>10</sub>量を定量して投与後、4時間目までのAUC（血中濃度曲線下面積）を算出したところ、2.26 μg/ml\*hであった。

【0093】

(参考例3)

製造例1で得られた結晶の中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT、炭素数8：炭素数10=6：4）、大豆油、サフラワー油、米油に対する30℃での溶解度を表7に示す。

【0094】

【表7】

油脂	大豆油	サフラワー油	米油	MCT
溶解度 (重量%)	10.9	11.1	10.2	22.4

【0095】

(実施例26)

製造例1で得られた結晶を6重量%になるように大豆油に添加し、常法によりゼラチンのソフトカプセル剤を得た。

【0096】

(実施例27)

製造例1で得られた結晶を6重量%になるようにシソ油に添加し、常法によりゼラチンのソフトカプセル剤を得た。

【0097】

(実施例28)

中鎖脂肪酸トリグリセリド(MCT、炭素数8:炭素数10=6:4)および、ジグリセリンモノオレエートの混合物に製造例2で得られた結晶を50℃にて添加し、常法により下記成分よりなるゼラチンのソフトカプセル製剤を得た。

還元型補酵素Q <sub>10</sub>	60重量部
ジグリセリンモノオレエート	100重量部
中鎖脂肪酸トリグリセリド	840重量部

【0098】

(実施例29)

中鎖脂肪酸トリグリセリド(MCT、炭素数8:炭素数10=6:4)および、ジグリセリンモノオレエート(理研ビタミン製ポエムDO-100V)、Span 80、アスコルビン酸パルミチン酸エステルの混合物に製造例2で得られた結晶を50℃にて添加し、常法により下記成分よりなるゼラチンのソフトカプセ



ル製剤を得た。

還元型補酵素Q <sub>10</sub>	60重量部
ジグリセリンモノオレエート	100重量部
Span 80	100重量部
アスコルビン酸パルミチン酸エステル	60重量部
中鎖脂肪酸トリグリセリド	680重量部

【0099】

(実施例30)

中鎖脂肪酸トリグリセリド(MCT、炭素数8：炭素数10=6：4)および、レシチン、アスコルビン酸パルミチン酸エステルの混合物に製造例1で得られた結晶を50℃にて添加し、常法により下記成分よりなるゼラチンのソフトカプセル製剤を得た。

還元型補酵素Q <sub>10</sub>	40重量部
レシチン	180重量部
アスコルビン酸パルミチン酸エステル	40重量部
中鎖脂肪酸トリグリセリド	740重量部

【0100】

(実施例31)

米油、硬化油、蜜蝋、レシチンの混合物に製造例2で得られた結晶を添加し、常法により下記成分よりなるゼラチンのソフトカプセル製剤を得た。

還元型補酵素Q <sub>10</sub>	60重量部
米油	690重量部
硬化油	170重量部
蜜蝋	60重量部
レシチン	20重量部

【0101】

## (実施例 3 2)

米油および、ジグリセリンモノオレエート（理研ビタミン製ポエムDO-100V）、硬化油、蜜蝋、レシチンの混合物に製造例2で得られた結晶を添加し、常法により下記成分よりなるゼラチンのソフトカプセル製剤を得た。

還元型補酵素Q <sub>10</sub>	100重量部
ジグリセリンモノオレエート	70重量部
米油	580重量部
硬化油	170重量部
蜜蝋	60重量部
レシチン	20重量部

## 【0102】

## (実施例 3 3)

菜種油および、ジグリセリンモノオレエート（理研ビタミン製ポエムDO-100V）、硬化油、蜜蝋、レシチンの混合物に製造例2で得られた結晶を添加し、常法により下記成分よりなるゼラチンのソフトカプセル製剤を得た。

還元型補酵素Q <sub>10</sub>	100重量部
ジグリセリンモノオレエート	320重量部
菜種油	330重量部
硬化油	170重量部
蜜蝋	60重量部
レシチン	20重量部

## 【0103】

## (実施例 3 4)

エマテック（理研ビタミン製ジグリセリンモノオレエート含有油脂）および、硬化油、蜜蝋、レシチンの混合物に製造例2で得られた結晶を添加し、常法により下記成分よりなるゼラチンのソフトカプセル製剤を得た。

還元型補酵素Q <sub>10</sub>	100重量部
エマテック	650重量部
硬化油	170重量部
蜜蝋	60重量部
レシチン	20重量部

## 【0104】

## (実施例35)

中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT、炭素数8：炭素数10＝6：4）および、ジグリセリンモノオレエート（理研ビタミン製ポエムDO-100V）、Span 80、アスコルビン酸パルミチン酸エステル、硬化油、蜜蝋、レシチンの混合物に製造例2で得られた結晶を添加し、常法により下記成分よりなるゼラチンのソフトカプセル製剤を得た。

還元型補酵素Q <sub>10</sub>	100重量部
ジグリセリンモノオレエート	100重量部
Span 80	100重量部
アスコルビン酸パルミチン酸エステル	100重量部
中鎖脂肪酸トリグリセリド	350重量部
硬化油	170重量部
蜜蝋	60重量部
レシチン	20重量部

## 【0105】

## (実施例36)

実施例29、実施例31、実施例33で得られたゼラチンのソフトカプセルをガラス瓶に空気存在下で密封し、遮光下、25℃で保存した（保存開始時、ゼラチンのソフトカプセル中の還元型補酵素Q<sub>10</sub>/酸化型補酵素Q<sub>10</sub>の重量比はすべて98.5/1.5）。6ヶ月後、ゼラチンのソフトカプセル中の還元型補酵素Q<sub>10</sub>/酸化型補酵素Q<sub>10</sub>の重量比を調べた結果を表8に示す。

## 【0106】

【表 8】

	還元型補酵素Q <sub>10</sub> ／酸化型補酵素Q <sub>10</sub> の重量比
実施例29のソフトカプセル	98.4／1.6
実施例31のソフトカプセル	98.1／1.9
実施例33のソフトカプセル	98.0／2.0

【0107】

## 【発明の効果】

本発明は、上述の構成よりなるので、還元型補酵素Q<sub>10</sub>を酸化から防護して安定に保持するための簡便且つ好適な方法並びに組成物を提供することができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、動物薬、飲料、飼料、化粧品、医薬品、治療薬、予防薬等として有用な還元型補酵素 $Q_{10}$ を安定化するための方法並びに組成物の提供。

【解決手段】 還元型補酵素 $Q_{10}$ を、主成分が油脂（但し、オリーブ油を除く）及び／又はポリオールからなり、且つ、還元型補酵素 $Q_{10}$ の安定化を実質的に阻害しない組成物とする。また、還元型補酵素 $Q_{10}$ を、ポリグリセリン脂肪酸エステル及び、油脂及び／又はポリオールからなり、還元型補酵素 $Q_{10}$ を安定に保持する組成物とする。

【選択図】 なし。

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000000941]

1. 変更年月日	1990年 8月27日
[変更理由]	新規登録
住 所	大阪府大阪市北区中之島3丁目2番4号
氏 名	鐘淵化学工業株式会社